

T H È S E S

présentées à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

pour obtenir

le TITRE de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

par

Monsieur LARDENOIS Patrick

Sujet de la 1ère thèse : "Etude de certains dérivés de la pyrimidine"

Sujet de la 2ème thèse (propositions données par la Faculté) :

"Condensation de glycols α et β sur des aldéhydes en vue de la formation d'acétals cycliques".

Soutenues le 8 juin 1970 devant la Commission composée de

Président : Melle FICINI

Examineurs : MM. RUMPF

DANA

Invité :

T H È S E S

présentées à la

FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

pour obtenir

le TITRE de DOCTEUR DE L'UNIVERSITÉ

par

Monsieur LARDENOIS Patrick

Sujet de la 1ère thèse : "Etude de certains dérivés de la pyrimidine"

Sujet de la 2ème thèse (propositions données par la Faculté) :

"Condensation de glycols α et β sur des aldéhydes en vue de la formation d'acétals cycliques".

Soutenues le 8 juin 1970 devant la Commission composée de

Président : Melle FICINI

Examineurs : MM. RUMPF

DANA

Invité :

Y E E E E

WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10



WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10

WEDNESDAY 10

N° 301. — Tautomérie des composés hétérocycliques.

X. — Contribution à l'étude de la structure de dérivés de la pyrimidine,

par Patrick LARDENOIS, Marguerite SÉLIM et Mohamed SÉLIM.

(Centre d'Études et de Recherches de Chimie Organique appliquée,

C.N.R.S., 2, rue Henry-Dunant, 94-Thiais.)

(Manuscrit reçu le 9.3.70.)

Les auteurs ont préparé diverses séries de dérivés de la pyrimidine, substituée ou non en -2 par un méthyle ou par un phényle et ayant en -4 un groupement fonctionnel pouvant donner lieu à tautomérie.

Ils étudient la structure de ces composés par l'examen de leurs spectres d'absorption dans l'ultraviolet et dans l'infrarouge, ainsi que de leurs spectres de RMN.

L'étude de la structure des dérivés de la pyrimidine pouvant donner lieu à tautomérie a fait l'objet d'un certain nombre de travaux, surtout dans le cas des pyrimidines substituées en -2 par un groupement fonctionnel.

Si les dérivés substitués en -4 par un groupement fonctionnel ont été examinés dans le cas de la pyrimidine elle-même, aucun travail analogue ne concerne les méthyl-2 et les phényl-2 pyrimidines.

Le travail faisant l'objet du présent mémoire constitue la base indispensable pour l'étude de la structure des dérivés plus complexes de la pyrimidine que nous préparons actuellement.

Méthodes de synthèse.

Les dérivés non substitués en -2 étaient décrits dans la littérature. Le point de départ de leur préparation est le thio-2 uracile que l'on désulfure facilement après introduction des substituants désirés sur l'hétérocycle lui-même.

Dans le cas des dérivés substitués en -2 par un méthyle ou un phényle, les matières premières utilisées pour la synthèse des composés étudiés dans ce mémoire sont la méthyl-2 hydroxy-4 pyrimidine et la phényl-2 hydroxy-4 pyrimidine (*), préparées selon les indications de la littérature (1, 2, 3 et 4).

La N-méthylation de Phydroxy-4 pyrimidine et de la méthyl-2 hydroxy-4 pyrimidine, par l'iodure de méthyle en présence d'une base, avait conduit CURD et RICHARDSON (5) à l'obtention des N-méthyl-3 pyrimidinones correspondantes.

En ce qui nous concerne, pour effectuer la N-méthylation de la méthyl-2 hydroxy-4 pyrimidine, nous nous sommes inspirés de la méthode décrite par BROWN et MASON (6) et avons utilisé le sulfate diméthylque en milieu hydro-alcoolique, avec addition d'une base par petites portions jusqu'à pH 7-8, à une température inférieure à 50°. Nous avons ainsi obtenu 22 % de diméthyl-1,2 dihydro-1,4 pyrimidinone-4 et 38 % de diméthyl-2,3 dihydro-3,4 pyrimidinone-4.

Dans le cas de la phényl-2 hydroxy-4 pyrimidine, nous avons obtenu un seul produit de N-méthylation, quel que soit le réactif utilisé et quelles que soient les conditions opératoires. Il s'agit du dérivé de N-méthylation en -3.

Pour obtenir les N-méthyl mercapto-4 pyrimidines, nous avons transformé les N-méthyl hydroxy-4 pyrimidines correspondantes au moyen du pentasulfure de phosphore.

La transposition des essais de méthylation effectués par CURD et RICHARDSON (5) et BROWN et coll. (7) au cas

de la phényl-2 amino-4 pyrimidine nous a fourni seulement le produit N-méthylé en -1. Lors des essais de passage de l'iodhydrate de cette imine à la base libre nous avons observé une ouverture du cycle pyrimidinique.

Nous avons essayé de préparer ces imines à partir des dérivés N-méthylés de la pyrimidinethione-4. Dans le cas de la N-méthyl-3 pyrimidinethione-4 substituée ou non en -2, nous avons obtenu les dérivés méthylaminés en -4, ce qui montre qu'après passage de la thione à l'imine en -4, il y a eu un réarrangement comparable à celui que BROWN a signalé lors de son étude de l'imino-2 dihydro-1,2 méthyl-1 pyrimidine (8). L'auteur suggère un mécanisme de transposition par scission hydrolytique du cycle, suivie de rotation et de recyclisation.

L'azote extranucléaire de (a) devient ainsi nucléaire dans (b). Cette conclusion a été vérifiée au moyen d'azote isotopique de masse 15.

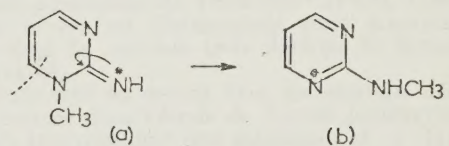


Fig. 1.

Dans notre cas, la scission se ferait entre -2 et -3 et c'est une rotation autour de l'axe -4,5 qui précéderait la recyclisation.

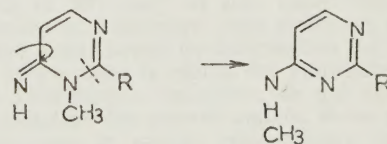


Fig. 2.

Étude par l'examen des spectres d'absorption dans l'ultraviolet.

L'étude de la structure dans l'ultraviolet des pyrimidines substituées en -4 par un groupement fonctionnel du type —OH, —SH ou —NH₂ a fait l'objet de divers travaux (9, 10, 6, 11, 12).

Nous avons repris l'étude des pyrimidines non substituées en -2 et, de plus, nous avons étudié les pyrimidines substituées en -2 par un groupement méthyle ou phényle. Cette étude comparative a été faite dans le même solvant, l'éthanol à 96°, et en milieu éthanolique acide (2 gouttes d'acide chlorhydrique concentré dans 50 cm³ d'éthanol à 96°).

(*) Dans notre mémoire, nous désignerons les composés en utilisant les préfixes « hydroxy », « mercapto » et « amino » sans préjuger des résultats fournis par leur examen physicochimique.

En examinant ces spectres, si l'on tient compte de l'effet bathochrome de la fixation de groupements $-\text{CH}_3$ dans le cas des dérivés mono- et diméthylaminés, les spectres des dérivés aminés ressemblent fortement aux spectres des dérivés mono- et di-méthylaminés.

En milieu acide les spectres de ces composés se ressemblent entre eux, mais ne ressemblent pas du tout aux spectres des iodhydrates des dérivés méthyl-1 imines en -4, 12, 32 et 52.

Il est connu que l'acétylation des amino-4 pyrimidines se fait sur l'azote extranucléaire. Dans le cas de l'acétylation des monométhylamino-4 pyrimidines, l'acétylation s'est faite également sur l'azote extranucléaire comme le montre la forte ressemblance entre les spectres des composés 13, 14, 33, 34 et 53, 54.

Comme l'avaient signalé les auteurs déjà cités, le spectre de l'« hydroxy-4 pyrimidine » 1 ressemble fortement au spectre du dérivé N-méthylé en 3 2 et, s'il diffère du spectre du dérivé méthylé en -1, 3, il diffère totalement du spectre du dérivé méthoxylé 4. Cela prouve que le composé 1 est surtout sous la forme carbonyle protonée sur l'azote en 3.



Les dérivés correspondants de la méthyl-2 hydroxy-4 pyrimidine nous ont donné des résultats identiques. Nous remarquons, de plus, que l'absorption est plus forte dans le cas d'une substitution sur l'azote en 1 que dans le cas d'une substitution sur l'azote en 3. De plus, en milieu acide, l'absorption des dérivés substitués sur l'azote en 1 (3 et 23) diminue, ce qui serait en faveur d'une protonation sur l'azote en 3 lors de la formation des cations.

Dans le cas de la phényl-2 « hydroxy-4 pyrimidine », nous n'avons pu synthétiser que le dérivé méthylé en 3, 42. Le spectre de ce composé est pratiquement superposable au spectre de la phényl-2 « hydroxy-4 pyrimidine », et ces deux spectres diffèrent du spectre du dérivé méthoxylé, 44. Donc le composé 41 est d'une façon prépondérante sous forme -one protonée en -3.

Les spectres de la « mercapto-4 pyrimidine », 5, et de la méthyl-2 « mercapto-4 pyrimidine », 25, ressemblent fortement aux spectres des dérivés de N-méthylation en -3, 6 et 26, correspondants; par contre, ils diffèrent des spectres des dérivés de méthylation en 1, 7 et 27, et ils n'ont rien de comparable avec les spectres des dérivés thiométhoxylés 8 et 28. Les composés 5 et 25 seraient donc sous forme thione prépondérante, protonée préférentiellement sur l'azote en 3. Comme dans le cas des dérivés hydroxylés, les valeurs de ϵ sont plus élevées dans le cas des dérivés méthylés sur l'azote 1 que dans le cas des dérivés méthylés sur l'azote 3. De plus, quand on acidifie les dérivés méthylés en 1, l'intensité de l'absorption diminue, ce qui serait en faveur d'une protonation sur l'azote en 3.

Le spectre de la « phényl-2 mercapto-4 pyrimidine », 45, ressemble à la fois au spectre du composé méthylé en 3, 46, et au spectre du composé thiométhoxylé 48. Ceci laisserait supposer que dans le composé 45 les deux formes mercaptée en -4 et thione en -4 protonée sur l'azote 3 coexistent et que la proportion de forme mercaptée en -4 est supérieure à celle qui existe dans les dérivés 5 et 25.

Étude par l'examen des spectres d'absorption dans l'infrarouge.

La trop faible solubilité des dérivés de la pyrimidine dans les solvants utilisables en infrarouge nous a conduits à les étudier à l'état solide (pastilles de KBr) ou sous forme de films lorsqu'il s'agit d'huiles.

Étude des dérivés hydroxylés.

La région 3 600-3 000 cm^{-1} , région des vibrations de tension des $-\text{OH}$ et des $-\text{NH}$ est assez complexe. Comme, de plus, nous étudions nos composés à l'état solide; nous trouvons dans cette région des bandes de liaisons hydrogène.

Dans la région 1 900-1 600 cm^{-1} se trouvent les bandes de tension $\text{C}=\text{O}$, les bandes $\text{C}=\text{C}$ et $\text{C}=\text{N}$ de vibration du cycle pyrimidique et les bandes de déformation du NH_2 .

Les composés « hydroxylés » 1, 21 et 41 ont tous une bande large et intense vers 1 720-1 680 cm^{-1} . Donc, à l'état solide, ces trois composés sont sous forme -one.

Leurs dérivés de N-méthylation en -1 ou en -3, à savoir les composés 3, 23, 43 et 2, 22, 42 possèdent aussi cette bande intense. Dans ces composés, où l'aromaticité de l'hétérocycle est détruite, la bande de vibration du cycle (1 570 cm^{-1} dans le cas de la pyrimidine elle-même) est déplacée vers les fréquences plus élevées et on la retrouve, suivant les composés, entre 1 650 et 1 700 cm^{-1} .

Par contre, dans les composés O-méthylés 4, 24 et 44, cette bande se situe à 1 595 cm^{-1} .

Étude des dérivés « mercaptés ».

L'absence de bande vers 2 500 cm^{-1} dans le cas des trois composés « mercaptés » 5, 25 et 45 peut nous permettre de conclure que ces composés existent sous la forme thione.

Nous pouvons faire ici aussi la remarque que nous avons faite dans le cas des composés hydroxylés, à savoir que la bande de vibration du cycle est déplacée vers les fréquences plus élevées dans tous les cas où ce cycle ne contient que deux doubles liaisons (de 1 600 à 1 670 cm^{-1}); par contre, elle est située au-dessous de 1 600 cm^{-1} (1 570, 1 580 et 1 585) dans le cas où l'hétérocycle reste aromatique, c'est-à-dire dans le cas des trois dérivés de S-méthylation 8, 28 et 48.

Ces résultats sont en accord avec les résultats décrits dans la littérature dans l'étude de dérivés hydroxylés et mercaptés de la pyrimidine non substituée en -2 (13, 14, 15).

Étude des dérivés aminés.

On note, pour tous les dérivés étudiés, une forte absorption entre 975 et 990 cm^{-1} et une autre vers 1 600-1 675 cm^{-1} . SHORR et THOMPSON (déjà cités) ont attribué cette absorption à une bande de déformation du $-\text{NH}_2$, bande qui se trouve dans la région des vibrations $\text{C}=\text{C}$ et $\text{C}=\text{N}$ de l'hétérocycle lui-même, ce qui complique l'étude de la structure des dérivés aminés. Nous pouvons néanmoins dire que la grande ressemblance entre les spectres des composés diméthylaminés 11, 31 51, dans lesquels il n'y a pas de tautomérie possible et les spectres des composés monométhylamines 10, 30, 50 et aminés 9, 29, 49 dans lesquels la tautomérie est possible nous permet de penser que, du moins à l'état solide, ces composés existent sous forme amine.

Étude des dérivés acylaminés.

Nous notons, dans tous ces composés 13, 14, 33, 34, 53, 54, la présence de deux fortes bandes entre 1 705 et 1 730 cm^{-1} , et d'autre part entre 1 500 et 1 600 cm^{-1} . La bande à fréquence la plus élevée est caractéristique du carbonyle présent dans ces molécules, la deuxième est caractéristique du cycle pyrimidique à caractère aromatique, c'est-à-dire que ces composés existeraient sous la forme correspondante aux formules écrites.

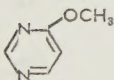
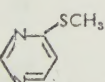
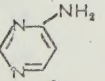
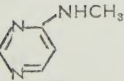


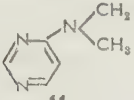
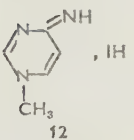
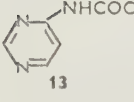
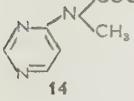
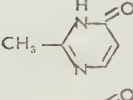
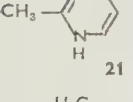
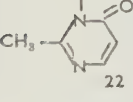
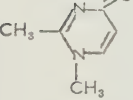
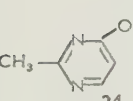
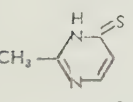
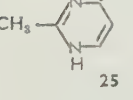
Digitized by the Internet Archive
in 2026

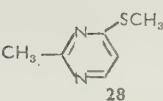
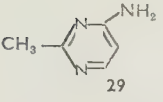
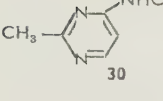
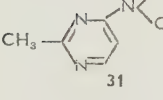
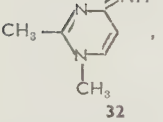
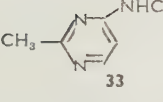
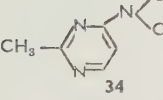
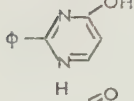
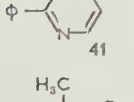
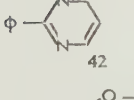
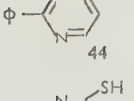
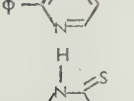
https://archive.org/details/IA41551520_0032

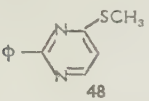
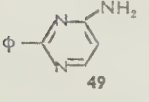
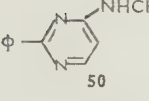
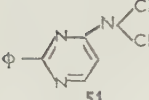
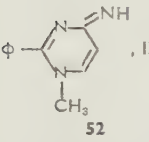
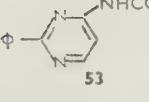
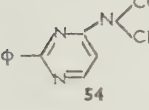
TABLEAU I

Absorption dans l'ultraviolet.

Formules	Concentration (éthanol à 96°)	M ₁ λ en nm	M ₂ λ en nm	m ₁ λ en nm	m ₂ λ en nm
  1	10 ⁻⁴ M + HCl	220 0,64.10 ⁴ 222 0,68.10 ⁴	270 0,30.10 ⁴ 268 0,28.10 ⁴	244 0,18.10 ⁴ 245 0,20.10 ⁴	
 2	10 ⁻⁴ M + HCl	221 0,61.10 ⁴ 222 0,60.10 ⁴	275 0,34.10 ⁴ 273 0,30.10 ⁴	240 0,10.10 ⁴ 240 0,11.10 ⁴	
 3	10 ⁻⁴ M + HCl	242 1,05.10 ⁴ 228 0,73.10 ⁴			
 4	10 ⁻⁴ M + HCl	249 0,42.10 ⁴ 244 0,58.10 ⁴		230 0,20.10 ⁴ 232 0,52.10 ⁴	
  5	10 ⁻⁴ M + HCl	293 1,26.10 ⁴ 293 1,22.10 ⁴	335 0,57.10 ⁴ 335 0,57.10 ⁴	240 0,08.10 ⁴ 238 0,08.10 ⁴	325 0,53.10 ⁴ 325 0,58.10 ⁴
 6	10 ⁻⁴ M + HCl	290 1,20.10 ⁴ 290 1,20.10 ⁴	328 0,53.10 ⁴ 328 0,53.10 ⁴	239 0,04.10 ⁴ 239 0,04.10 ⁴	315 0,50.10 ⁴ 315 0,50.10 ⁴
 7	10 ⁻⁴ M + HCl	330 1,65.10 ⁴ 313 1,30.10 ⁴		260 0,76.10 ⁴ 253 0,08.10 ⁴	
 8	10 ⁻⁴ M + HCl	260 1,00.10 ⁴ 295 1,08.10 ⁴	275 0,97.10 ⁴	230 0,11.10 ⁴ 233 0,15.10 ⁴	265 0,94.10 ⁴
 9	8.10 ⁻⁵ M + HCl	235 1,32.10 ⁴ 248 1,52.10 ⁴	273 0,34.10 ⁴	254 0,25.10 ⁴	
 10	8.10 ⁻⁵ M + HCl	243 1,28.10 ⁴ 255 1,45.10 ⁴	278 0,24.10 ⁴	265 0,22.10 ⁴	

Formules	Concentration (éthanol à 96°)	M ₁ λ en nm	M ₂ λ en nm	m ₁ λ en nm	m ₂ λ en nm
 11	4.10 ⁻⁵ M + HCl	250 1,95.10 ⁴ 263 1,90.10 ⁴	283 0,41.10 ⁴	271 0,38.10 ⁴	
 12	10 ⁻⁴ M	221 1,36.10 ⁴	253 1,60.10 ⁴	235 0,95.10 ⁴	
 13	10 ⁻⁴ M	235 1,10.10 ⁴	260 0,94.10 ⁴	246 0,69.10 ⁴	
 14	4.10 ⁻⁵ M	243 0,81.10 ⁴	265 0,88.10 ⁴	255 0,76.10 ⁴	
 21	10 ⁻⁴ M + HCl	220 0,71.10 ⁴ 223 0,84.10 ⁴	272 0,43.10 ⁴ 260 0,32.10 ⁴	242 0,20.10 ⁴ 242 0,26.10 ⁴	
 22	10 ⁻⁴ M + HCl	221 0,60.10 ⁴ 223 0,70.10 ⁴	276 0,43.10 ⁴ 265 0,31.10 ⁴	241 0,09.10 ⁴ 243 0,19.10 ⁴	
 23	10 ⁻⁴ M + HCl	240 1,28.10 ⁴ 228 0,85.10 ⁴			
 24	10 ⁻⁴ M + HCl	215 0,74.10 ⁴ 224 0,89.10 ⁴	247 0,46.10 ⁴ 241 0,82.10 ⁴	232 0,24.10 ⁴ 235 0,80.10 ⁴	
 25	10 ⁻⁴ M + HCl	298 1,06.10 ⁴ 293 1,08.10 ⁴	341 0,73.10 ⁴ 336 0,71.10 ⁴	238 0,03.10 ⁴ 239 0,03.10 ⁴	313 0,53.10 ⁴ 320 0,69.10 ⁴
 26	10 ⁻⁴ M + HCl	286 1,10.10 ⁴ 286 1,16.10 ⁴	336 0,78.10 ⁴ 334 0,73.10 ⁴	238 0,04.10 ⁴ 240 0,05.10 ⁴	308 0,55.10 ⁴ 313 0,67.10 ⁴
 27	4.10 ⁻⁴ M + HCl	335 2,07.10 ⁴ 309 1,50.10 ⁴		250 0,03.10 ⁴	

Formules	Concentration (éthanol à 96°)	M ₁ λ en nm ⁻¹	M ₂ λ en nm	m ₁ λ en nm	m ₂ λ en nm
 28	8.10 ⁻⁵ M + HCl	253 0,85.10 ⁴ 294 1,30.10 ⁴	278 1,06.10 ⁴	230 0,15.10 ⁴ 236 0,23.10 ⁴	261 0,77.10 ⁴
 29	10 ⁻⁴ M + HCl	235 1,30.10 ⁴ 246 1,52.10 ⁴	273 0,47.10 ⁴	254 0,31.10 ⁴	
 30	10 ⁻⁴ M + HCl	241 1,29.10 ⁴ 253 1,60.10 ⁴	278 0,41.10 ⁴	263 0,35.10 ⁴	
 31	8.10 ⁻⁶ M + HCl	248 1,50.10 ⁴ 263 1,47.10 ⁴	284 0,43.10 ⁴	270 0,38.10 ⁴	
 32	4.10 ⁻⁵ M	220 2,25.10 ⁴	250 2,32.10 ⁴	235 1,57.10 ⁴	
 33	10 ⁻⁴ M	230 1,00.10 ⁴	265 0,99.10 ⁴	247 0,52.10 ⁴	
 34	10 ⁻⁴ M	240 0,55.10 ⁴	268 0,81.10 ⁴	250 0,47.10 ⁴	
 41	4.10 ⁻⁵ M + HCl	240 1,26.10 ⁴ 239 1,23.10 ⁴	289 0,78.10 ⁴ 288 0,78.10 ⁴	223 0,73.10 ⁴ 223 0,73.10 ⁴	261 0,53.10 ⁴ 261 0,60.10 ⁴
 42	4.10 ⁻⁵ M + HCl	235 1,02.10 ⁴ 236 1,05.10 ⁴	286 0,79.10 ⁴ 285 0,80.10 ⁴	220 0,81.10 ⁴ 219 0,85.10 ⁴	260 0,49.10 ⁴ 259 0,59.10 ⁴
 44	4.10 ⁻⁵ M + HCl	255 1,62.10 ⁴ 255 1,52.10 ⁴	268 1,61.10 ⁴ 270 1,62.10 ⁴	228 0,52.10 ⁴ 228 0,66.10 ⁴	260 1,55.10 ⁴ 260 1,50.10 ⁴
 45	4.10 ⁻⁵ M + HCl	253 1,50.10 ⁴ 253 1,32.10 ⁴	303 1,52.10 ⁴ 305 1,55.10 ⁴	223 0,94.10 ⁴ 223 0,95.10 ⁴	278 0,71.10 ⁴ 278 0,69.10 ⁴
 46	4.10 ⁻⁵ M + HCl	295 1,19.10 ⁴ 295 1,22.10 ⁴		262 0,34.10 ⁴ 263 0,38.10 ⁴	320 0,49.10 ⁴ 320 0,49.10 ⁴

Formules	Concentration (éthanol à 96°)	M ₁ λ en nm	M ₂ λ en nm	m ₁ λ en nm	m ₂ λ en nm
 48	2.10 ⁻⁵ M + HCl	255 7,25.10 ⁴ 255 7,45.10 ⁴		224 1,67.10 ⁴ 225 1,75.10 ⁴	
 49	4.10 ⁻⁴ M + HCl	240 2,10.10 ⁴ 252 3,10.10 ⁴	280 0,56.10 ⁴	221 1,26.10 ⁴ 222 0,61.10 ⁴	269 0,51.10 ⁴
 50	4.10 ⁻⁵ M + HCl	245 2,57.10 ⁴ 260 3,15.10 ⁴	298 0,41.10 ⁴	223 1,11.10 ⁴ 223 0,52.10 ⁴	290 0,40.10 ⁴
 51	4.10 ⁻⁵ M + HCl	251 2,40.10 ⁴ 263 3,00.10 ⁴	305 0,31.10 ⁴	225 0,93.10 ⁴ 223 0,39.10 ⁴	292 0,28.10 ⁴
 52	4.10 ⁻⁵ M	220 2,03.10 ⁴	250 2,46.10 ⁴	230 1,65.10 ⁴	
 53	4.10 ⁻⁵ M	240 3,04.10 ⁴		218 1,37.10 ⁴	
 54	4.10 ⁻⁵ M	248 2,85.10 ⁴		222 0,88.10 ⁴	

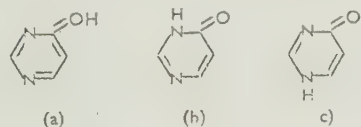
Étude par l'examen des spectres de résonance magnétique nucléaire du proton.

L'étude de structure de certaines pyrimidines par l'examen de leurs spectres de RMN a fait l'objet de travaux récents (15, 16, 17, 18 et 19). En 1966, INOUE (20) étudie la tautomérie de l'hydroxy-4 pyrimidine et arrive à la même conclusion que les auteurs précédemment cités.

Dans notre étude RMN, tous les composés cités ont été étudiés dans le diméthylsulfoxyde hexadéutérié à cause de la faible solubilité des dérivés phényles en -2 dans d'autres solvants utilisables en RMN, et dans le but d'avoir des résultats comparables dans la série des dérivés non substitués en -2 et méthylés en -2.

Dans le cas des composés « hydroxy-4 » et « thiol-4 », l'échelle de temps d'observation inhérente à la RMN ne nous permet d'enregistrer que des signaux moyens.

Le composé 1, à savoir l'« hydroxy-4 pyrimidine », peut se trouver sous trois formes différentes :



Dans le cas de la structure (a), le caractère aromatique de l'hétérocycle est conservé et les valeurs des déplacements chimiques pour les protons en -2, -5 et -6 doivent être voisines des valeurs trouvées pour le composé 4 de

O-méthylation. Il doit en être de même pour les valeurs des constantes de couplage J_o , m et p .

Dans le cas de la structure (c) ces mêmes valeurs des δ et des J doivent être voisines des valeurs trouvées pour le composé 3 de méthylation en 1.

Enfin, dans le cas de la structure (b), les valeurs des δ et des J doivent être voisines des valeurs trouvées pour le composé 2 de méthylation en 3.

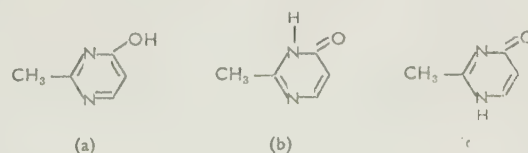
Le tableau II des résultats (page 1865) nous montre que le composé 1 se trouverait sous la forme (b), ou, plus exactement, que la forme tautomère prépondérante est la forme (b). Nous voyons en effet que le couplage J_m à travers l'atome d'azote 1 est faible (0,7 Hz) dans le cas où cet azote n'est pas substitué; par contre J_m est grand dans le cas où cet azote porte un groupement méthyle.

Nos résultats sont en accord avec ceux de BAUER (DMSO) et INOUE (D₂O, DMSO ou DMSO + 50 % d'eau).

Nous voyons également que J_o augmente quand le caractère aromatique du cycle pyrimidique est détruit, surtout lors d'une substitution sur l'azote 1.

Nous avons étudié de la même façon les composés correspondants dans le cas de la méthyl-2 pyrimidine.

Le composé 21, à savoir la pseudo « méthyl-2 hydroxy-4 pyrimidine » peut exister sous trois formes :



Nous voyons que les valeurs de J_0 dans le cas de la forme (b) sont plus en accord avec les valeurs trouvées dans le cas du composé **22** N-méthylé en 3 que pour le composé **23** N-méthylé en 1.

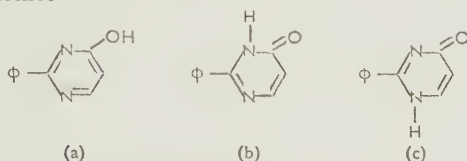
$$\begin{aligned} J_0 &= 6,7 \text{ Hz dans le cas de } \mathbf{21} \\ J_0 &= 6,5 \text{ Hz dans le cas de } \mathbf{22} \\ J_0 &= 7,2 \text{ Hz dans le cas de } \mathbf{23}. \end{aligned}$$

Donc, la forme prépondérante serait la forme (b).

Comme dans le cas des dérivés non substitués en -2, nous retrouvons ici le fait que les valeurs de J_0 sont plus élevées dans le cas où il y a N-alkylation en 1.

Nous avons ensuite étudié la « phényl-2 hydroxy-4 pyrimidine » et ses produits de méthylation. Le signal du groupement phényle est un singulet dans le cas du composé **42** de N-méthylation en 3. Par contre, les signaux du groupement phényle sont deux multiplets dans le cas du composé **44** de O-méthylation. L'écart entre les centres de ces deux multiplets est de 0,89 ppm.

Dans le cas du composé **41**, qui peut exister sous les trois formes

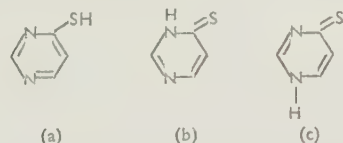


les signaux du groupement phényle sont deux multiplets, l'écart entre leurs centres est de 0,54 ppm et la valeur de J_0 (7,0 Hz) est égale à celle qui est trouvée pour le composé **1**. Cela nous permet de conclure à la présence des deux formes (a) et (b) avec prépondérance de la forme (a). Ces résultats rejoignent les résultats que nous avons obtenus dans le cas des dérivés correspondants du thiazole substitué en -4 par un groupement phényle. Le diméthylsulfoxyde hexadéutérié favorisait également la forme hydroxylée au détriment de la forme cétonique.

Nous retrouvons ici, dans le cas de l'étude du composé **42**, un exemple de spectre de RMN dans lequel les cinq protons du phényle sont équivalents. Ceci est à rapprocher des résultats que nous avons obtenus lors de notre étude d'autres hétérocycles (thiazole, oxadiazole-1,2,4...).

Lorsqu'il y a destruction du caractère aromatique de l'hétérocycle, par exemple dans le cas des N-substitutions, le phényle et l'hétérocycle se sont plus coplanaires; sinon, comme le signalait MURRELL et coll. (21), le phényle et le cycle pyrimidique sont pratiquement coplanaires (en particulier pour la phényl-2 pyrimidine).

Nous avons, de la même façon, étudié le composé **5** qui peut exister sous les trois formes suivantes



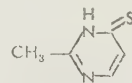
Dans le cas de la structure (a), le caractère aromatique de l'hétérocycle est conservé et les valeurs des δ et des J doivent être voisines des valeurs trouvées pour **8**, dérivé de S-méthylation.

Dans le cas de la structure (c), ces mêmes valeurs doivent être voisines des valeurs trouvées pour le composé **7** de N-méthylation en -1. Enfin, dans le cas de la structure (b), ces mêmes valeurs doivent être voisines des valeurs trouvées pour le composé **6** de N-méthylation en -3.

Le tableau des valeurs de RMN nous montre que le composé **5** se trouve sous forme (b) ou, plus exactement, que la forme tautomère prépondérante est la forme (b). En effet, J_p est de 0,9 Hz dans le cas de **5** et de **6** et $J_0 = 6,2$ ou 6,0 Hz. Quant à J_m , il est égal à 0,5 Hz dans le cas de **6** et il n'a pu être mesuré dans le cas de **5** vu sa trop faible

valeur. Nos résultats sont donc en accord avec les résultats obtenus par BAUER.

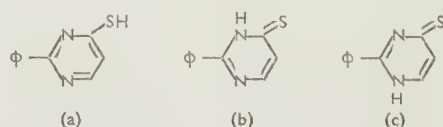
Nous avons étudié de la même façon les composés **25**, **26**, **27** et **28**. Cette étude nous a montré que le composé **25** existe surtout sous la forme thione protonée sur l'azote 3.



On voit en effet dans le tableau des valeurs que celle de J_0 est plus élevée dans le cas du composé N-alkylé en 1 **27** ($J_0 = 6,7$ Hz) et que les valeurs de J_0 sont égales à 5,9 Hz dans le cas des composés **25** et **26** N-protoné en -3 ou N-méthylé en 3.

Dans le cas des dérivés correspondants substitués en -2 par un phényle, le signal des 5 protons du phényle est un singulet pour le composé **47** N-méthylé en -3.

Par contre les signaux du phényle sont deux multiplets dans le cas du composé **48** (S-méthylé) isomère de **47** (N-méthylé en -3). L'écart entre les centres des deux multiplets est de 0,88 ppm (0,89 ppm dans le cas du dérivé O-méthylé **44**). Dans le cas du composé **45** qui peut exister sous les trois formes



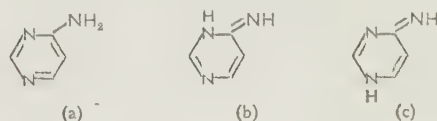
l'écart entre les centres des deux multiplets correspondant aux signaux du groupement phényle est de 0,55 ppm (0,54 ppm dans le cas du dérivé **41**) et la valeur de J_0 (5,9 Hz) est pratiquement égale à la valeur de J_0 (5,8 Hz) du composé **47**. Cela nous permet de conclure que la phényl-2 pyrimidinethione-4 **45** est sous les deux formes (b) et (c), la forme (a) étant prépondérante.

Nous pouvons donc dire que dans le sulfoxyde, le remplacement de l'hydrogène en -2 de la pyrimidine par un méthyle ne modifie pas sensiblement l'équilibre de tautomérisation des dérivés hydroxylés ou mercaptés en -4; en revanche, la présence d'un phényle en -2 favorise les formes hydroxylée et mercaptée au détriment des formes lactame et thiolactame.

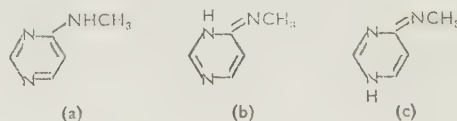
Nous remarquons de plus que, en général, le proton en -5 est le plus affecté lors du remplacement d'un atome d'O par un atome de S en position -4 (8 à champ plus faible). Les protons en -6 ou en -2, de même que les substituants en -2 ($-\text{CH}_3$ ou $-\phi$) voient leurs déplacements chimiques peu affectés par la substitution d'un soufre à un oxygène en -4.

Nous avons étudié aussi les dérivés aminés, monométhylaminés et diméthylaminés en -4.

Le composé **9** peut exister sous les trois formes.



Il en est de même pour le composé **10**,



alors que le composé **11** a une structure amine sûre, fixée par sa synthèse.

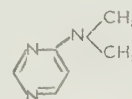


TABLEAU II

Étude par RMN.(Solvant: $\text{CD}_3\text{—SO—CD}_3$. Concentration molaire: $\sim 1\%$; $(\text{CH}_3)_4\text{Si}$ comme référence interne).

Formules (*)	H_2	H_6 δ en ppm	H_5	J_P (J en Hertz)	J_m (J en Hertz)	J_o	$\text{NH}_2, \text{NH},$ SH ou OH	CH_3
1	8,20 0,30	$\text{H}_2\text{—H}_6$ 7,90 1,59	H_5 6,34	1,1	0,7	7,0		
2	8,43 0,55	7,88 1,52	6,36	0,8	0,7	6,4		3,41
3	8,25 0,57	7,68 1,71	5,97	0,6	2,6	7,4		3,58
4	8,73 0,38	8,35 1,72	6,65	1,1	—	5,9		3,93
5	8,31 0,42	7,89 0,69	7,20	0,9	—	6,2	14,06	
6	8,70 0,97	7,73 0,53	7,20	0,9	0,5	6,0		3,70
7	8,30 0,55	7,75 0,70	7,05	0,5	2,1	6,9		3,63
8	9,03 0,53	8,50 1,07	7,43	1,3	—	5,4		2,58
9	8,38 0,33	8,05 1,60	6,45	1,3	0,4	5,8	6,83	
10	8,45 0,35	8,10 1,85	6,25	1,4	0,4	6,0	7,35	2,93 $J = 5,2$
11	8,45 0,37	8,08 1,77	6,34	1,4	0,4	6,0		3,05
12	8,82 0,52	8,30 1,47	6,83	0,6	2,0	7,7		3,86
13	8,93 0,24	8,69 0,56	8,13	1,3	0,4	6,0	10,96	2,17 (amidique)
14	8,90 0,32	8,58 0,75	7,83	1,3	0,8	5,9		3,41 2,31 (amidique)

Formules	CH_3	H_6 $\text{H}_6\text{—H}_5$ δ en ppm	H_5	J_o (J en Hertz)	$\text{NH}_2, \text{NH},$ SH ou OH	CH_3
21	2,26	7,80 1,65	6,15	6,7		
22	2,46	7,73 1,52	6,21	6,5		3,41
23	2,33	7,65 1,80	5,85	7,2		3,54
24	2,51	8,31 1,68	6,63	5,8		3,90
25	2,38	7,73 0,75	6,98	5,9		2,50
26	2,65	7,68 0,40	7,28	5,9		3,92

Formules	CH ₃	H ₆	H ₆ -H ₅ δ en ppm	H ₅	J ₀ (J en Hertz)	NH ₂ , NH SH ou OH	CH ₃
27	2,43	7,55	0,60	6,95	6,7		3,60
28	2,53	8,30	1,17	7,13	5,3		2,50
29	2,30	7,93	1,73	6,20	6,0	6,70	
30	2,35	7,97	1,71	6,26	6,4	7,16	2,80 J = 4,6 Htz
31	2,36	8,05	1,62	6,43	6,0		
32	2,60	8,29	1,59	6,70	7,1		3,83
33	2,18	8,60	0,70	7,90	5,8	10,83	2,56 (amidique)
34	2,31	8,56	0,96	7,60	5,8		3,39 2,56 (amidique)

Formules	φ ₀	φ ₀ -φ _{mp} en ppm	φ _{mp}	(singulet)	H ₆	H ₆ -H ₅	H ₅	J ₀ (J en Hertz)	NH ₂ , NH SH ou OH	CH ₃
41	8,16	0,54	7,62		8,03	1,69	6,34	7,0		
42				7,60	7,99	1,57	6,42	6,2		3,35
44	8,40	0,89	7,51		8,60	1,80	6,80	5,7		4,05
45	8,11	0,55	7,56		7,96	0,79	7,17	5,9	14,03	
46				7,56	7,86	0,48	7,38	5,8		3,71
48	8,46	0,88	7,58		8,53	1,33	7,20	5,3		2,65
49	8,36	0,90	7,46		8,21	1,80	6,41	5,9	6,86	
50	8,38	0,94	7,44		8,16	1,79	6,37	5,9		2,93 J = 4,8 Htz
51	8,46	1,01	7,45		8,23	1,87	6,36	6,0		3,01
52				7,66	8,41	1,56	6,85	7,2	9,02	3,74
53	8,40	0,89	7,51		8,70	0,72	7,98	5,4	10,78	2,19
54	8,31	0,86	7,45		8,68	1,01	7,67	5,9		3,45 2,35 (amidique)

(*) Pour les formules, voir le tableau I.

Le tableau II nous montre que le composé **9** a une structure en tous points comparable à celle du composé **11** : il est donc sous la forme amine (a).

Dans le cas du composé **10**, le signal du groupement méthyle fixé sur l'azote exocyclique est un doublet, ce qui est une preuve formelle de l'existence de ce composé sous la forme (a) amine.

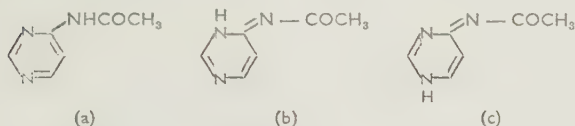
La même démonstration peut être répétée pour les composés **29**, **30**, **31** (formes amines a) et pour les composés **49**, **50** et **51** (formes amines a).

Dans le cas du composé **12**, N-méthylé en 1 et iminé en -4 on retrouve, pour J_p une valeur faible (0,6 Hz), pour J_m une valeur importante (2,0 Hz) et une valeur de J_o (7,7 Hz) voisine de celle qui a été trouvée pour **1**, **3** et **7**.

Pour le composé **32**, on a de même une valeur de J_o (7,1 Hz) élevée et voisine des valeurs trouvées pour les composés **23**, **21** et **27**.

Le cas du composé **52** est intéressant : J_o est élevé (7,2 Hz) et le signal des protons du phényle en -2 est un singulet ; c'est le seul cas où nous avons un exemple de N-alkylation en -1 avec un phényl-2 pyrimidine.

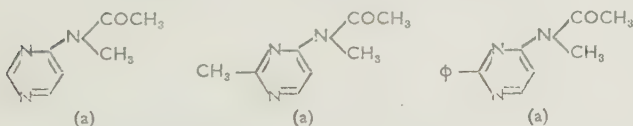
Nous avons étudié ensuite les produits d'acétylation des amino-4-, méthyl-2 amino-4 et phényl-2 amino-4-pyrimidines. Le composé **13** peut exister sous les trois formes.



Les valeurs des constantes de couplage $J_{o,m,p}$ sont en faveur de la forme (a), en parfait accord avec les valeurs trouvées pour les composés non substitués sur les azotes du cycle.

Il en est de même pour les composés **33** et **53** qui sont sous forme amide (a).

Le tableau II montre également que les composés **14**, **34** et **54**, simultanément méthylés et acétylés, sont également sous les formes (a).



PARTIE EXPÉRIMENTALE.

Synthèse.

Certains composés cités étaient connus. Nous les avons préparés par les méthodes décrites dans la littérature. Nous décrivons ci-dessous brièvement les synthèses des composés nouveaux.

Les résultats analytiques, non publiés, sont conformes aux normes traditionnellement exigées.

N-méthylacétylamino-4 pyrimidine **14**.

$C_7H_9N_3O$, $M = 151$, $Eb_{10} = 125-130^\circ$.

Ce composé est préparé par acétylation de **10** en présence d'anhydride acétique.

Diméthyl-1,2 dihydro-1,4 pyrimidinone-4 **22**.

$C_8H_8N_2O$, $M = 124$, $F = 185^\circ$.

Diméthyl-2,3 dihydro-3,4 pyrimidinone-4 **23**.

$C_8H_8N_2O$, $M = 124$, $F = 68-70^\circ$.

Ces deux composés ont été obtenus simultanément, le sulfate diméthylque ayant été utilisé comme agent de méthylation. Dans un erlenmeyer de 200 cm³ on introduit 5,5 g (0,05 mole) de méthyl-2 hydroxy-4 pyrimidine, un mélange de 50 cm³ d'eau et de 40 cm³ d'éthanol et 10 cm³ de sulfate diméthylque. On ajoute alors à la solution limpide, et par petites fractions, de la potasse jusqu'à pH 7 ou 8 ; la température doit rester inférieure à 50° (durée de l'addition : environ 2 h). On distille ensuite les solvants au bain-marie sous pression réduite, reprend le résidu par de l'éthanol, filtre, lave plusieurs fois, évapore le filtrat et l'alcool de lavage au bain-marie sous pression réduite. Le résidu huileux est repris à froid par du toluène, par fractions de 50 cm³ jusqu'à ce qu'il se transforme en une pâte beige **22** (300 cm³ de toluène). La solution toluénique de **23** est abandonnée ; elle laisse déposer, au bout de 1 h, de la méthyl-2 hydroxy-4 pyrimidine de départ qui n'a pas réagi. On filtre et distille le toluène. Le résidu est la diméthyl-2,3 dihydro-3,4 pyrimidinone-4 **23** que l'on recristallise dans l'éther de pétrole. Rdt = 38 %.

La pâte beige **22** est recristallisée dans la méthylisobutylcétone, Rdt = 22 %, en diméthyl-1,2 dihydro-1,4 pyrimidinone-4.

Méthyl-2 mercapto-4 pyrimidine **25**.

$C_6H_6N_2S$, $M = 126$, $F = 151^\circ$.

Ce composé est obtenu par action du pentasulfure de phosphore sur la méthyl-2 hydroxy-4 pyrimidine dans la pyridine bouillante. Après refroidissement, on distille la pyridine, reprend le résidu par de l'éthanol bouillant, filtre à chaud et abandonne pendant une nuit. On décante ensuite l'huile qui s'est déposée, distille l'alcool, ajoute de l'eau et extrait à l'éther. Après distillation de la solution étherée, on recristallise la méthyl-2 mercapto-4 pyrimidine dans le benzène. Rdt = 60 %.

Méthyl-2 méthylmercapto-4 pyrimidine **28**.

$C_8H_8N_2S$, $M = 140$, $Eb_{15} = 88-90^\circ$.

On fait réagir à la température ambiante de l'iodure de méthyle en milieu alcalin (soudé aqueux) sur la méthyl-2 mercapto-4 pyrimidine. On extrait ensuite au chloroforme, puis distille ce solvant et l'huile résiduaire. Rdt = 95 %.

Diméthyl-1,2 dihydro-1,4 pyrimidinethione-4 **27**.

$C_8H_8N_2S$, $M = 140$, $F = 244-246^\circ$.

Ce composé est préparé comme **25**, mais à partir de la diméthyl-1,2 dihydro-1,4 pyrimidinone-4. On le recristallise dans l'alcool isoamylique. Rdt = 55 %.

Diméthyl-2,3 dihydro-3,4 pyrimidinethione-4 **26**.

$C_8H_8N_2S$, $M = 140$, $F = 108-109^\circ$.

Ce composé est préparé comme **25** et **27**, mais à partir de la diméthyl-2,3 dihydro-3,4 pyrimidinone-4. On le recristallise dans l'heptane. Rdt = 85 %.

Méthyl-2 méthylamino-4 pyrimidine **30**.

$C_8H_9N_3$, $M = 123$, $F = 80^\circ$.

Cette pyrimidine peut être obtenue de deux façons différentes :

a) à partir de la méthyl-2 chloro-4 pyrimidine par action de la méthylamine en solution benzénique à l'ébullition. Après traitement, on recristallise dans le xylène. Rdt = 75 % ;

b) à partir de la diméthyl-2,3 dihydro-3,4 pyrimidinethione-4 **26**. On prépare d'abord le sulfométhylate de **26** sur lequel on fait agir de l'ammoniac en présence de chlorure de méthylène et de chloroforme. Après traitement et évaporation des solvants, on obtient une huile qui cristallise au bout de quelques heures. Rdt = 40 %.

Méthyl-2 acétylamino-4 pyrimidine **33**.

$C_9H_9N_3O$, $M = 151$, $F = 140^\circ$.

Ce dérivé est préparé par action de l'anhydride acétique sur la méthyl-2 amino-4 pyrimidine. On le recristallise dans l'heptane. Rdt = 90 %.

Méthyl-2 N-méthylacétylamino-4 pyrimidine 34.

$C_8H_{11}N_3O$, M = 165, E_{b10} = 130°, F = 28-29°.

Ce composé est préparé comme 14, mais par acétylation de 30. Rdt = 80 %.

Iodhydrate de la diméthyl-1,2 imino-4 dihydro-1,4 pyrimidine 32.

$C_8H_9N_3$, IH, M = 274, F = 248°.

Nous avons obtenu 32 en méthylant 29 par l'iodure de méthyle. On recristallise le composé obtenu dans l'éthanol. Rdt = 95 %.

Phényl-2 méthoxy-4 pyrimidine 44.

$C_{11}H_{10}N_2O$, M = 186, F = 45°.

Ce dérivé est préparé par action du méthoxyde de sodium sur la phényl-2 chloro-4 pyrimidine dans le méthanol bouillant pendant 3 h. Rdt = 90 %.

Phényl-2 méthyl-3 dihydro-3,4 pyrimidinone-4 42.

$C_{11}H_{10}N_2O$, M = 186, F = 154-155°.

On prépare cette pyrimidine par action du sulfate diméthylque en milieu alcalin (soude) sur la phényl-2 hydroxy-4 pyrimidine. Après traitement, on recristallise dans l'acétate d'éthyle, Rdt = 90 %.

Phényl-2 mercapto-4 pyrimidine 45.

$C_{10}H_8N_2S$, M = 188, F = 128°.

Ce composé est préparé comme 25. Rdt = 90 %.

Phényl-2 méthylmercapto-4 pyrimidine 48.

$C_{11}H_{10}N_2S$, M = 202, $E_{b1,5}$ = 180°.

Ce composé est préparé comme 28. Rdt = 85 %.

Phényl-2 méthyl-3 dihydro-3,4 pyrimidinethione-4 46.

$C_{11}H_{10}N_2S$, M = 202, F = 112°.

Ce composé est préparé comme 26. Rdt = 80 %.

Phényl-2 N-méthylamino-4 pyrimidine 50.

$C_{11}H_{11}N_3$, M = 185, F = 106°.

Cette pyrimidine est préparée comme 30. Rdt = 70 % par la méthode (a), 52 % par la méthode (b).

Phényl-2 N-diméthylamino-4 pyrimidine 51.

$C_{12}H_{13}N_3$, M = 199, F = 70°.

Ce composé est préparé par action de la diméthylamine en solution benzénique à l'ébullition sur la phényl-2 chloro-4 pyrimidine. Rdt = 85 %.

Phényl-2 N-méthylacétylamino-4 pyrimidine 54.

$C_{13}H_{15}N_3O$, M = 227, F = 77°.

Ce dérivé est préparé comme 34 et 14, mais par acétylation de 50. On le recristallise dans l'éther de pétrole. Rdt = 90 %.

Iodhydrate de la phényl-2 méthyl-1 imino-4 dihydro-1,4 pyrimidine 52.

$C_{11}H_{11}N_3$, IH, M = 313, F = 234°.

Ce sel est préparé comme 32, par méthylation de 49 par l'iodure de méthyle. Rdt = 80 %.

Ultraviolet.

Nous avons étudié les spectres d'absorption dans l'ultraviolet dans l'éthanol à 96° et dans l'éthanol à 96° renfermant de l'acide chlorhydrique (spectrophotomètre Jobin et Yvon). Le tableau I indique les positions des maxima et des minima d'absorption (λ_m et λ_n en nm), ainsi que les valeurs des coefficients d'absorption moléculaire ϵ , correspondant à chaque composé étudié.

Infrarouge.

Les spectres d'absorption dans l'infrarouge ont été étudiés sur des composés à l'état solide (KBr), ou en pellicule liquide. L'appareil utilisé est un spectrophotomètre Perkin-Elmer 457.

Résonance magnétique nucléaire.

Nous avons utilisé un appareil Varian du type A 60. Nous présentons nos résultats sous forme de tableau (tableau II) indiquant les déplacements chimiques δ en ppm et les constantes de couplage J en Hertz. $[(CH_3)_4Si]$ comme référence interne, concentration molaire de l'ordre de 1 %, $CD_3-SO-CD_3$ comme solvant.]

BIBLIOGRAPHIE.

- (1) PINNER, *Ber.*, 1899, **22**, 2617.
- (2) S. GABRIEL, *Ber.*, 1904, **37**, 3638.
- (3) H. J. DEN HERTOG, H. C. VAN DER PLAS, M. J. PIETERSE et J. W. STREFF, *Recueil*, 1965, p. 1569.
- (4) S. RUHEMANN et A. S. HEMMY, *Ber.*, 1897, **30**, 2022.
- (5) F. H. S. CURD et D. N. RICHARDSON, *J. chem. Soc.*, 1955, p. 1853.
- (6) D. J. BROWN, E. HOERGER et S. F. MASON, *J. chem. Soc.*, 1955, p. 211.
- (7) D. J. BROWN, E. HOERGER et S. F. MASON, *J. chem. Soc.*, 1955, p. 4035.
- (8) D. J. BROWN, *Nature*, 1961, p. 828.
- (9) J. R. MARSHALL et J. WALKER, *J. chem. Soc.*, 1951, p. 1004.
- (10) D. J. BROWN et L. N. SHORT, *J. chem. Soc.*, 1953, p. 331.
- (11) S. F. MASON, *J. chem. Soc.*, 1959, p. 1240.
- (12) A. ALBERT et G. B. BROWN, *J. chem. Soc.*, 1962, p. 811.
- (13) I. A. BROWNIE, *J. chem. Soc.*, 1950, p. 3062.
- (14) H. W. THOMPSON, D. L. NICHOLSON et L. N. SHORT, *Discuss. Faraday Soc.*, 1950, **9**, 222.
- (15) L. N. SHORT et H. W. THOMPSON, *J. chem. Soc.*, 1952, p. 168.
- (16) Ch. D. JARDETZKI et O. JARDETZKI, *J. amer. chem. Soc.*, 1960, **82**, 222.
- (17) S. GRONOWITZ et R. A. HOFFMAN, *Ark. Kemi*, 1960, **16**, 459.
- (18) S. GRONOWITZ, B. NORRMAN, B. GESTBLUM, B. MATHIASSEN et R. A. HOFFMAN, *Ark. Kemi*, 1964, **22**, 65.
- (19) L. BAUER, G. E. WRIGHT, B. A. MIKRUET et Ch. L. BELL, *J. Heter. Chem.*, 1965, **2**, 447.
- (20) Y. INONE, N. FURUTACHI et K. NAKANISHI, *J. org. Chem.*, 1966, **31**, 175.
- (21) J. N. MURREL, V. M. S. GIL et F. B. van DUJNEVELDT, *Recueil*, 1965, **84**, 1399.

UNIVERSITÉ DE PARIS

FACULTÉ DES SCIENCES
DE PARIS

8, QUAI SAINT BERNARD - PARIS V

SERVICE DE LA SCOLARITÉ

Bureau des Enseignements du 3^e Cycle

TÉLÉPHONE : 336-25-25 - P

PERMIS D'IMPRIMER

DOCTORAT : D'UNIVERSITÉ

THESE DE :

Nom : LARDENOIS

Prénoms : PATRICK

Né (e) le 15 Mai 1946 à BELFORT Dép^t TERRITOIRES DE Belfort

SUJETS

1^{ère} THESE : " Etude de certains dérivés de la pyrimidine ."

2^e THESE (Propositions faites par la Faculté) :

"Condensation de glycols ~~et~~ et ~~à~~ sur des aldehydes en vue de la formation
d'acétals cycliques ."

Vu et approuvé

Paris, le 23 Juin 1970

Le Doyen de la Faculté
des Sciences de Paris

Vu et permis d'imprimer

Paris, le

Le Recteur de l'Académie
de Paris



[Signature]

